

**Die COXSACKIE-Virus-Erkrankungen
an der Universitäts-Kinderklinik Erlangen
von 1957-1967**

von

Dorothea Sailer

aus

Baden-Baden

Aus der Kinderklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. A. Windorfer

Die COXSACKIE-Virus-Erkrankungen an der Universitäts-Kinderklinik Erlangen von 1957-1967

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Dorothea Sailer
aus
Baden-Baden

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der
Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan:

Prof. Dr. G. Koch

Referent:

Prof. Dr. A. Windorfer

Mündliche Prüfung:

31.7.1972

Inhaltsverzeichnis

Einleitung und Allgemeines	Seite 4
Epidemiologie	5
Nachweis der Coxsackie-Viren	7
Klinische Symptomatik	10
Die Krankheitsfälle an der Universitäts-	
Kinderklinik von 1957 - 1967:	21
Herpangina	24
Bornholmer Erkrankung	31
Meningitis	44
Encephalitis	49
Myocarditis	55
Polyradikuloneuritis	59
Zusammenfassung	64
Literaturverzeichnis	65
Lebenslauf	69

Einleitung:

In den letzten Jahren sind virusbedingte Epidemien aus vielen Ländern berichtet worden. Insbesondere scheinen die Erkrankungen des Zentralnervensystems, verursacht durch Coxsackie-, ECHO- und Mumpsviren, an Bedeutung zu gewinnen.

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit den in den Jahren 1957 - 1967 in der Universitäts-Kinderklinik Erlangen behandelten Coxsackievirus - Erkrankungen; den Schwerpunkt der Untersuchung sollen die Komplikationen sowie das Behandlungsergebnis bzw. die Hinterlassung von Dauerschäden bilden.

Allgemeines:

Die Coxsackieviren werden zusammen mit den Poliomyelitis- und ECHO - Viren in der Gruppe der Enteroviren zusammengefasst. Die von DALLDORF ursprünglich geforderte Pathogenität der Coxsackieviren für säugende Mäuse liess sich in der Folgezeit nicht aufrechterhalten. Auch andere neugeborene Nagetiere wie Goldhamster können infiziert werden. Aufgrund der bei säugenden Mäusen hervorgerufenen morphologischen Veränderungen erfolgte jedoch die Einteilung der Coxsackieviren in die Gruppe A mit einer allgemeinen Destruktion der quergestreiften Muskulatur im Sinne einer ZENKER'schen Degeneration, wobei oft Herz- und Zungenmuskulatur verschont

bleiben, sowie in die Gruppe B, deren pathologisch - anatomische Charakteristika in Fettgewebsnekrosen, Encephalitis, fokaler Myositis und - unregelmässig - auch in einer Myokarditis, Pankreatitis und Hepatitis bestehen.

Eine weitere Differenzierung in 34 Typen innerhalb beider Gruppen konnte aufgrund der Antigenstruktur der Erreger mittels serologischer Methode erreicht werden: Wir kennen gegenwärtig 28 Serotypen in der Gruppe A und 6 Serotypen in der Gruppe B.

Der Durchmesser der Viruspartikel beträgt 25 - 30 mmü (MELNICK, I.L. und MELNICK, I.L. et al. (10).).

Erstmals wurden Coxsackieviren im Jahre 1947 durch DALLDORF und SICKLES (2) aus dem Stuhl von Erkrankten, die Lähmungserscheinungen zeigten, aus dem New Yorker Vorort Coxsackie isoliert; die ganze Virusgruppe erhielt daher ihren Namen.

Epidemiologie:

Coxsackieviren sind wie andere Enteroviren pandemisch verbreitet. Das Reservoir ist der Mensch. Auch Gesunde können Virusträger sein. Der Übertragungsmodus ist die Schmier- und Kontaktinfektion.

Diskutiert wird auch eine Übertragung der Viren durch Insekten: FISHER und SYVERTON et al. (3) infizierten

Schaben mit Coxsackievirus A 4 und konnten die Erreger in den Speicheldrüsen und im Darm dieser Insekten nachweisen. Auch aus Abwässern isolierten MELNICK et al. (11) einige Coxsackievirusarten.

Der Nachweis eines extrahumanen Wirtes für Coxsackieviren konnte bislang nicht geführt werden; jedoch ist die Verschleppung der Viren durch Insekten, wie sie auch für Polioviren angenommen wird, denkbar.

Die Durchseuchung der Bevölkerung scheint im umgekehrten Verhältnis zur Höhe des Lebensstandartes bzw. der hygienischen Verhältnisse zu stehen (MAAS (8)). MELNICK (10) konnte ausserdem zeigen, dass sogar in derselben Stadt eine höhere Durchseuchung der Kinder aus Bevölkerungsschichten mit niedrigerem Lebensstandard für Coxsackieviren, aber auch für andere Enteroviren besteht.

Weiterhin konnten MELNICK (siehe oben angeführte Arbeit) und ROSEN et al. (12) auch für die Coxsackieviren eine saisonabhängige Häufigkeitsverteilung mit einem Maximum im Spätsommer und Herbst ermitteln.

Die grosse Bedeutung der Coxsackieviruserkrankungen ergibt sich unter anderem aus den in vielen Ländern während der letzten Jahre aufgetretenen Epi- und Endemien.

Von COUVREUR (1) wurden für das Jahr 1963 20 Meningitis-epidemien durch Viren der Coxsackie B - Gruppe beschrieben.

Eine der grössten Epidemien trat im Jahr 1958 in Ungarn auf, verursacht durch Coxsackie B 3. Damals stand die Symptomatik der Myalgia epidemica im Vordergrund. Weitere Epidemien bzw. Gruppenerkrankungen wurden in Italien (RUBERTI, A.E., CASTELLANI et al. (15)) durch Coxsackie B 3, in Schweden und in Australien beschrieben. In Deutschland kam es im Epidemiejahr 1951 zu über 5 000 Erkrankungen an Myalgia epidemica (WINDORFER, A. (21)). Etwa 1 000 Fälle traten 1952 auf.

Nachweis der Coxsackieviren :

Gerade wegen der starken Durchseuchung ist die Diagnosestellung, insbesondere wenn es sich um das Coxsackie A - Virus handelt, oft schwierig, da der Virusfund nur ein Nebebefund sein kann (WINDORFER (21)).

Ausser der typischen klinischen Symptomatik gibt es zwei Möglichkeiten der ätiologischen Klärung einer Infektion mit Coxsackieviren:

1. die direkte Virusisolierung und
2. den Antikörperanstieg gegenüber einem bestimmten Coxsackievirustyp.

Der direkte Virusnachweis kann

- a) im Rachensekret (Spülflüssigkeit oder Abstrich) erfolgen, da die Viren zum Zeitpunkt des Erkrankungsbeginnes kurzfristig im Rachen zu finden sind;
- b) im Stuhl, in dem sie über mehrere Wochen ausgeschieden werden, erfolgen.

Beide Untersuchungen sollten am Beginn der Erkrankung und einige Tage (3 - 4 Tage) danach durchgeführt werden.

Der direkte Virusnachweis kann auch

c) im Liquor und

d) im Blut

erfolgen. Die Trefferquote ist hier jedoch wesentlich niedriger.

Im Todesfall kann ~~das~~ Virus natürlich auch aus

e) Sektionsmaterial

isoliert werden. Coxsackie - A - Viren lassen sich sehr gut durch Infektion von Säuglingsmäusen isolieren und Coxsackie-B - Viren auf Affennierenzellkulturen.

Zum Nachweis von Antikörpern stehen drei serologische Verfahren zur Verfügung :

1. der Neutralisationstest,
2. die Komplementbindungsreaktion und bei einzelnen Typen
3. der Hämagglutinationshemmungstest (HHT).

Ad 1. Neutralisierende Antikörper finden sich schon bei

90 % aller Neugeborenen; sie sind diaplacentar übertragen und nach einem halben Jahr nicht mehr nachweisbar. Wegen der starken Durchseuchung steigen sie in den folgenden Lebensjahren wieder stark an. Nach der Infektion sind sie etwa ab dem 5.Tag nachweisbar; sie sind streng typenspezifisch und im Unterschied zu den komplementbindenden Antikörpern das ganze Leben hindurch nachweisbar.

Mit Hilfe neutralisierender Antikörper ist nur selten die Diagnose zu stellen, da schon bald nach Erkrankungsbeginn ein hoher Titer vorliegt und ein nochmaliger Antikörperanstieg nur in Ausnahmefällen gefunden wird. Sie geben daher über eine gegenwärtig ablaufende Erkrankung wenig Auskunft, es sei denn, es erfolgt noch ein weiterer Antikörperanstieg.

Ad 2. Da sich komplementbindende Antikörper im Gegensatz zu neutralisierenden nur ca 4 - 5 Monate halten, weisen sie auf eine frische Infektion hin (WINDORFER). Da jedoch eine Reihe von Untersuchern bei gleichzeitiger Isolierung eines bestimmten Coxsackievirustypes heterologe Antikörperanstiege gegen andere Coxsackie - und auch andere Enterovirustypen fanden (HAMMON et al. (5)), ist die Aussagefähigkeit der Komplementbindungsreaktion zur Diagnosestellung eines bestimmten Coxsackievirus begrenzt. Sie ist jedoch als Gruppenreaktion brauchbar, wenn eine zweite Untersuchung einen deutlichen Titeranstieg ergibt.

Ad 3. Der Hämagglutinationshemmungstest hat besondere Bedeutung bei durch die Typen B 3 und A 7 hervorgerufenen Infektionen (ROSEN und KERN (13)).

Grundsätzlich sollte die erste Blutprobe an den ersten Krankheitstagen, die zweite nach 2 - 3 Wochen erfolgen. ,Aufgrund dieses langen Intervalles sind die serologischen Untersuchungen, wie WINDORFER hervorhebt, oft nur für eine nachträgliche Diagnosestellung von Wert. Er fordert daher die gleichzeitige Virusisolierung besonders aus dem Stuhl und dem Rachensekret.

Klinische Symptomatik

Der größte Teil der Coxsackievirusinfektionen verläuft asymptomatisch. Die apparenten Infektionen verlaufen unter den verschiedensten klinischen Bildern; ein Teil zeigt ein uncharakteristisches Symptomenbild, das auch durch eine Anzahl anderer Enteroviren und durch andere Virusarten hervorgerufen werden kann. Zum Beispiel wurden Coxsackieviren bei den in Tabelle 1 aufgeführten Krankheitsbildern nachgewiesen :

Tab.1. Übersicht der bei folgenden Erkrankungen isolierten
Coxsackie-Viren (nach Vivell)

Krankheit	Typen
A.Coxsackie-A-Viren	
1. Herpangina	A2,4,5,6,8,10
2. Aseptische Meningitis	A7,9,23
3. Paralytische Erkrankungen	A7,9
4. Exanthematische Erkrankungen	A4,9,16
5. Unklare fieberhafte Erkrankungen	zahlreiche Typen (Die Typen A1,3, 11,12,13,14,15, 16,17,19,20,21, 22,24 wurden bis- her nur von ge- sunden Personen isoliert)

B.Coxsackie-B-Viren

1. Bornholmer Krankheit (Myositis epid.)	B1,2,3,4,5
2. Aseptische Meningitis (Meningitis myalgica).	B1,2,3,4,5,6
3. Paralytische Erkrankungen	B3,4,5
4. Encephalomyokarditis der neugeborenen und jungen Säuglinge	B1,2,3,4,5
5. Myokarditis und benigne Perikarditis älterer Kinder und junger Erwachsener	B2,3,5
6. Exanthematische Erkrankungen	B1,2,3,4
7. Encephalitis	B1,2,3,4,5
8. Enteritiden	B3
9. Unklare fieberhafte Erkrankungen	B1,2,3,4,5

Nach WINDORFER werden folgende durch Coxsackieviren hervorgerufene Krankheitsbilder unterschieden :

1. Herpangina
2. die sogenannte Sommergrippe; poliomyelitis-ähnliche Erkrankungen, seröse Meningitis, rötelnartige Fiebererkrankungen.
3. Bornholmer Erkrankung
4. Myokarditis und Encephalomyokarditis der Neugeborenen und Säuglinge.

Herpangina:

Sie wurde 1920 von ZAHORSKY (24) unter dem Namen "herpetic pharyngitis" bzw. "Herpangina" beschrieben; 1951 könnte sie HUEBNER (6) und Mitarbeiter als eine typische Coxsackie - A - Virusinfektion entlarven (HUEBNER et al.). Die Erkrankung tritt vorwiegend in den Sommer- und Herbstmonaten epidemisch, endemisch und auch sporadisch auf. Alle Altersgruppen können betroffen sein; in erster Linie jedoch die Säuglinge und Kleinkinder. Von den bisher bekannten 28 Serotypen der Gruppe A sind vor allem die Typen A 2, 4, 5, 6, 8 und 10 als Krankheitserreger verantwortlich.

Die Herpangina ist eine spezifische Infektionskrankheit. Die Übertragung erfolgt entweder durch Erkrankte oder durch gesunde Zwischenträger. Die Inkubationszeit beträgt

2 - 6 Tage. Die Erkrankung beginnt mit Allgemeinsymptomen wie Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen und Fieber. Zusätzlich können als Begleitsymptome Durchfall und Bauchschmerzen, Muskelschmerzen, Nackensteife und Bindehautentzündungen auftreten.

Die Untersuchung ergibt schon frühzeitig eine gerötete Rachenschleimhaut und auf den vorderen Gaumenbögen, seltener am weichen Gaumen, der Uvula und den Tonsillen etwa 2 bis 20 von einem roten Hof umgebene Bläschen. In den folgenden Tagen nimmt die Rötung zu, die Bläschen platzen und ulcerieren; der Grund der flachen Schleimhautläsionen ist mit weissgrauem Fibrin bedeckt. WINDORFER (18) beobachtete auch ein Vorkommen der Bläschen an der Gingiva und Wangenschleimhaut. Das Stadium der Bläschen und Geschwürsbildung dauert etwa 2 - 5 Tage an. Hohes und intermittierendes Fieber haben die Patienten meist 1 - 5 Tage lang. Die Herpangina verläuft immer akut. Schwere Verlaufsformen über lange Zeit sind selten; sehr oft äußert sich die Erkrankung in flüchtigem Fieber und auch ohne Bläschenbildung.

WINDORFER beobachtete auch eine symptomatische Form als Begleiterkrankung bei Masern, Exanthema subitum, Typhus, Scharlach, Fleckfieber und Pfeiffer'schem Drüsenfieber, ebenso ein kombiniertes Vorkommen von Bornholmer Erkrankung oder seröser Meningitis und Herpangina. Im allgemeinen ist der Verlauf gutartig.

Differentialdiagnostisch ist in erster Linie an die Stomatitis aphtosa zu denken, die im Gegensatz zur Herpangina jedoch bevorzugt Gingiva, Zunge, Wangenschleimhaut und Lippen befällt. Auch sind die Bläschen und Ulcera bei Herpangina während eines viel kürzeren Zeitraumes nachweisbar als die Aphthen.

Bei typischem Verlauf ist die Diagnose klinisch leicht zu stellen. HUEBNER und WINDORFER weisen darauf hin, daß negative serologische und virologische Untersuchungen die Erkrankung nicht ausschliessen.

Die sogenannte Sommergrippe, poliomyelitisähnliche Erkrankungen
seröse Meningitis, rötelartige Fiebererkrankungen :

Die Coxsackie - A - Viren verursachen noch eine Gruppe von Erkrankungsformen, die weniger einheitliche Krankheitsbilder als die Herpangina darstellen.

Dazu gehören:

1. die sogenannte Sommergrippe, die sich durch mehrtägiges Fieber ohne weitere Symptomatik äussert; möglicherweise handelt es sich um eine Abortivform der Herpangina.
2. Poliomyelitisähnliche Krankheitsbilder, die im Unterschied zur Poliomyelitis mit meist reversiblen Lähmungen einhergehen. Hervorgerufen werden sie durch die Coxsackieviren A 7, A 9, A 16.

3. Seröse Meningitiden, bei denen Coxsackieviren A 2 und A 9 isoliert wurden.
4. Fieberhafte Erkrankungen mit rötelartigem Exanthem, bei denen Coxsackieviren A 9 und A 16 gefunden wurden.

Die im folgenden wiedergegebenen Krankheitsbilder werden durch Coxsackieviren der B- Gruppe verursacht:

Bornholmer Krankheit:

Die Bornholmer Krankheit oder Myalgia epidemica bzw. epidemische Myalgie ist eine in den Sommermonaten epidemisch auftretende Infektionskrankheit, die - seit ca 200 Jahren in Schleswig endemisch - erst durch die Arbeiten von EINAR SYLVEST Anfang der dreissiger Jahre allgemein bekannt wurde. Epidemien europäischen bzw. weltweiten Ausmasses traten in den Jahren 1930 - 1934, bzw. 1950 - 1951 auf. (Siehe auch Ausführungen im Kapitel über Epidemiologie). Die Bornholmer Krankheit hat ihren epidemiologischen Charakter weitgehend gewandelt: Sie ist immer mehr zu einer endemischen Infektionskrankheit geworden. Die Übertragung erfolgt direkt von Mensch zu Mensch, wobei gesunde Zwischenträger beteiligt sind. Die meisten Menschen immunisieren sich durch "stille Feiung"; Erreger sind die Coxsackie - B - Stämme, insbesondere die Typen B 1 und B 5. In den ersten Lebensmonaten besteht eine angeborene Immunität, die allmählich gegen Ende des ersten Lebensjahres erlischt.

Die einmal überstandene Erkrankung hinterlässt dann lebenslange Immunität.

Wie auch die Herpangina tritt die Bornholmer Krankheit ganz akut auf. Die Inkubationszeit beträgt 2 - 6 Tage. Geradezu pathognomonisch sind die ganz plötzlich auftretenden heftigen Thorax-, Bauch-, Rücken- oder Extremitätenschmerzen; daher rührt der im Volksmund gebräuchliche Name " Teufelsgriff ". Am häufigstens ist die thorakale Schmerzform. Die bis zu mehreren Stunden anhaltenden stechenden, einschliessenden Schmerzen können so heftig sein, dass akute Atemnotzustände mit Cyanose und Schweissausbrüchen - oft vergesellschaftet mit Schüttelfrost - auftreten können. Der Bauch kann gleichzeitig oder als rein abdominelle Form betroffen sein. Lokalisieren sich die Schmerzen im rechten Unterbauch, so kann das Bild einer Appendicitis vorgetäuscht werden ("Pseudoappendicitis "). Oft wechseln die Schmerzen auch von einer auf die andere Bauchseite, vom Ober- zum Unterbauch, oder verlagern sich in den Rücken. Bei der Extremitätenform schiessen die Schmerzen in die Beine oder Arme oder auch in den Schultergürtel ein ("Muskelkaterkrankheit" im Volksmund). Die betroffenen Muskelpartien sind druckschmerzhaft und geschwollen. Weitere Symptome sind Kopfschmerzen und Erbrechen. Häufig tritt eine Angina oder Pharyngitis auf, seltener eine Conjunctivitis, Bauchdeckenspannung, kleinfleckige Exantheme, eine trockene Pleuritis

und Nasenbluten. Nicht selten finden sich neurologische Erkrankungen, die sich in fehlenden oder gesteigerten Sehnenreflexen, meist reversiblen Paresen, Paraesthesien und Hyperesthesien äussern.

Beim Vorliegen der typischen Myalgien ist die Diagnose einfach zu stellen, insbesondere wenn epidemiologischerseits Hinweise für eine Bornholmer Krankheit gegeben sind.

In weniger klaren Fällen ist der Erregernachweis in Stuhlproben und im Rachenspülwasser zu führen. Auf die Problematik im Hinblick auf die grosse Verbreitung der Erreger wurde bereits oben eingegangen. Für die Diagnosestellung können die Komplementbindungsreaktion und der Neutralisationstest dienlich sein (siehe oben).

Differentialdiagnostisch ist bei der thorakalen Form an Pneumonie und Pleuritis zu denken; der Ausschluss gelingt jedoch leicht mittels Auskultation und Röntgenaufnahme der Lunge. Bei Erwachsenen muss ein Herzinfarkt und neuralgische Beschwerden ausgeschlossen werden. Die Unterscheidung von einer Appendizitis kann beim Vorliegen der abdominalen Form Schwierigkeiten machen. Grundsätzlich sind alle für einen "akuten Bauch" in Frage kommenden Möglichkeiten zu erwägen. Von der Extremitätenform muss die Poliomyelitis abgegrenzt werden. Erschwert wird die Differentialdiagnose durch die bei Bornholmer Krankheit möglichen reversiblen und irreversiblen Paresen.

(ROSSI et al., WINDORFER und SITZMANN (14, 23)).

Der klinische Verlauf der Erkrankung und die Ergebnisse der virologischen und serologischen Untersuchungen sollten eine Diagnose ermöglichen.

Typisch für den Verlauf der Bornholmer Krankheit sind sogenannte "Rezidive", d.h. Schmerzen und Fieber treten in Schüben auf. Die Symptome können nach einigen Stunden oder auch erst nach einigen Wochen abklingen. Häufig finden sich abortive Verlaufsformen, die nur im Rahmen einer Epidemie geklärt werden können.

Bei 3 - 4 % der manifest Erkrankten treten Komplikationen in Form einer trockenen Perikarditis oder Pleuritis, Orchitis und Hepatitis auf. Am häufigsten wird das Krankheitsbild durch eine Meningitis serosa myalgica (GSELL (4)) kompliziert mit Fieber und Nackensteife. Auch eine Meningo - Encephalitis mit Zellvermehrung und schwach positiver Eiweisssreaktion wird beobachtet; ihr Verlauf ist meist gutartig. Als Meningitis-erreger kommen in erster Linie die Coxsackie - B - Viren vom Typ B 2, B 3 und B 4 in Betracht. Über einige Meningitis-epidemien wurde im Kapitel Epidemiologie berichtet.

Eine weitere schwerwiegende Komplikation stellt die Polyradiculoneuritis (GUILLAIN - BARRE') dar. (WINDORFER und SITZMANN (23)).

Wie bei anderen Viruserkrankungen ist die Therapie der Bornholmer Krankheit symptomatisch. Um Rückfälle zu vermeiden, müssen die Kranken lange genug Bettruhe einhalten.

Myokarditis und Encephalomyokarditis der Neugeborenen und Säuglinge.

Einige Coxsackievirusstämme der Typen B 2 - B 5 können bei Neugeborenen zu Encephalomyokarditiden führen. Die Infektion erfolgt meist über die Mutter oder das Pflegepersonal.

KIBRIK und BENIRSCHKE (7) beobachteten eine diaplazentare Infektion des Föten bei einem durch Kaiserschnitt entbundenen Kind. Oft treten die Erkrankungen im Rahmen von Epidemien und Gruppenerkrankungen bei der Bornholmer Krankheit auf. Anscheinend sind die Erreger für Neugeborene und Säuglinge dann besonders gefährlich, wenn diese von der Mutter keinen Antikörperschutz mitbekommen haben. Die Erkrankungen treten meist in den ersten Lebenswochen auf. Nach Prodromalerscheinungen wie Mattigkeit, Erbrechen und Durchfall - Fieber muss nicht vorhanden sein - , oder auch akut setzen Unruhe, Apathie und Blässe sein; bald weisen Cyanose, Dyspnoe, Tachykardie, Galopp-rhythmen und Herzgeräusche auf die kardiale Beteiligung hin. Es kommt zur Herzinsuffizienz mit Leberschwellung, Oedemen und Oligurie. Die cerebrale Symptomatik äussert sich in meningitischen Zeichen und Krämpfen.

Im EKG finden sich PQ- und QT - Zeitverlängerungen, ST - Senkungen und T - Abflachungen. Das Röntgenbild zeigt eine Herzvergrösserung, vorwiegend linksseitig. Im Serum können erhöhte GOT - bei normalen GPT - Werten - sowie erhöhte CPK und

α_1 - LHD - Werte wichtige Hinweise geben. Je jünger die Kinder sind, desto schwerer ist der Verlauf und umso schlechter die Prognose. Häufig endet die Erkrankung letal. Ausser der Encephalitis sind als Komplikationen Hepatitis, - Leber- und Nebennierennekrosen und Pankreatitis zu nennen.

Schon bei Verdacht auf Myokarditis sollte eine Behandlung mit hohen Corticosteroiddosen erfolgen. WINDORFER (19) sah bei dieser Therapie rasche Erholung. In manchen Fällen sind wegen der Unruhe der Kinder Beruhigungsmittel indiziert. Die Herzinsuffizienz sollte mit Sauerstoffgaben, Digitalispräparaten, salzarmer Kost und Diuretica behandelt werden (ROSSI (14)).

Die Cocksackie-Virus-Erkrankungen an der Universitäts-Kinder-Klinik Erlangen in den Jahren 1957 - 1967

In dem Zehnjahreszeitraum von 1957 - 1967 wurden in der Universitäts-Kinderklinik Erlangen insgesamt 193 Fälle von Cocksackie-Viruserkrankungen stationär behandelt. In dieser Zahl sind nur klinisch sicher diagnostizierte Fälle enthalten, die - wenn auch nicht ganz vollständig - so doch im wesentlichen virologisch und serologisch bestätigt worden sind.

Wir konnten 6 Krankheitsbilder unterscheiden, (s.Tab.2 u.Abb.1). Wie sich aus der Tabelle ersehen läßt, waren mit 100 Fällen die Hälfte aller mit Cocksackie-Virus-Infektionen in die Klinik aufgenommenen Kinder an der Bornholmer Krankheit erkrankt.

An 2.Stelle in der Häufigkeit stand die Herpangina mit 31 Fällen, 20 Kinder waren an Encephalitis und Hirnnervenlähmungen erkrankt, 20 Kinder an Meningitis, 13 Kinder an Myocarditis und 9 Kinder an Polyradiculitis. Im Hinblick auf die Geschlechtsverteilung ergibt sich aus der umseitigen Zusammenstellung, daß etwa 50 % mehr Jungen als Mädchen erkrankten (117 : 74 = 3 : 2).

Weiterhin zeigt sich, daß es in dem Zehnjahreszeitraum von 1957 - 1967 drei Maxima in der Erkrankungshäufigkeit gegeben hat, die im Jahr 1962 mit 28 Erkrankungsfällen und in den Jahren 1965 und 1966 mit je 27 Erkrankungsfällen aufgetreten sind (s.Abb. 1). Hierzu ist jedoch zu bemerken, daß die serologisch-virologischen Untersuchungsmethoden möglicherweise in den allerersten Jahren des von uns untersuchten Zeitraumes noch nicht so häufig in der Diagnostik angewendet worden sind wie in den übrigen Jahren.

Tabelle 2

Die Coxsackieviruserkrankungen an der Universitäts-Kinderklinik Erlangen
in den Jahren 1957 - 1967

Krankheit	1957	1958	1959	1960	1961	1962	1963	1964	1965	1966	1967	Ges. Zahl	D.- Alter	m	w
Herpangina	--	2	2	2	2	3	5	3	6	4	2	31	J/M 2/4	14	17
Bornholmer Krankheit	9	6	3	3	17	16	6	12	8	10	10	100	6/5	65	35
Meningitis	2	-	-	-	3	3	-	2	5	3	2	20	6/-	16	4
Encephalitis	-	-	-	-	-	6	-	2	5	6	1	20	5/6	6	14
Myokarditis	-	-	-	2	2	-	1	1	-	2	5	13	4/-	9	4
Polyradiculo- neuritis	-	-	-	-	1	-	-	2	2	2	2	9	7/-	7	2
Gesamtzahl pro Jahr	11	8	5	7	25	28	12	22	26	27	22	193	-	117	76

Pat.



Abb.1 Häufigkeit der Coxsackie-Virus-Erkrankungen in den Jahren 1957 - 1967

(H = Herpangina, B = Bornholmer Krankheit, Me = Meningitis, E = Encephalitis, My = Myocarditis
P = Polyradiculoneuritis)

Herpangina:

Von den 31 diagnostizierten Herpanginafällen wurden 19 Fälle virologisch und / bzw. serologisch untersucht.

In 3 Fällen konnte bei 2 aufeinanderfolgenden Untersuchungen im Neutralisationstest deutliche Titeranstiege festgestellt werden (Krankenblatt-Nr. 1853/65; 2274/64; 884/63).

Bei einmalig durchgeführten Untersuchungen wurden in 8 Fällen Titererhöhungen gefunden. Auffällig ist, dass es sich bei klinisch eindeutig diagnostizierten Herpanginaerkrankungen fast durchweg um Coxsackie - B - Titererhöhungen handelt; nur in 1 Fall konnten im Stuhl Coxsackie - A - Viren isoliert werden. In 11 Fällen war der Virusnachweis im Stuhl negativ; in 2 Fällen positiv, ohne dass aus den Krankenblättern hervorgeht, ob es sich um A - oder B - Viren handelt. Ähnlich verhält es sich bei 3 Fällen, bei denen ein positiver Virusnachweis im Rachenspülwasser gelang; bei weiteren 5 Fällen war der Virusnachweis im Rachenspülwasser negativ. Die 5 durchgeführten Liquoruntersuchungen verliefen sämtlich negativ.

In jeweils einem Fall der folgenden Erkrankungen trat eine Herpangina als Begleiterkrankung auf :

Pfeiffer'sches Drüsenfieber, Seitenstrangangina, Hiluslymphdrüsen-Tbc., Angina lacunaris, Bronchopneumonie, Polioschluckvirusinfektion und Mumps-Meningitis. In jeweils 2 Fällen von Bronchitis und E - Ruhr trat ebenfalls eine Herpangina zusätzlich auf.

Nach WINDORFER kann angenommen werden, dass akute Erkrankungen, wie z.B. die oben aufgeführten, im Organismus verbliebene Cocksackie-Viren wieder aktivieren und es daher zum Neuauf-flackern der Herpangina kommt, die dann in symptomatischer Form in Erscheinung tritt.

Bei 5 Fällen traten als Komplikationen Meningismen auf.

Weitere Komplikationen waren: Fieberkrämpfe, Bronchitis, Rhinitis, Conjunctivitis, Pharyngitis, Herpes analis, Dyspepsie, Angina lacunaris, Otitis externa und media, Gastroenteritis, akute passagere Thrombocytopenie, Polyradiculoneuritis, Pyurie, Mundbodenphlegmone, Bewußtseinstörung. Sonstige Komplikationen sind aus der unten folgenden Zusammenstellung ersichtlich.

Die typischen Lokalsymptome und das Fieber waren meist nach einer Woche zurückgegangen. Keines der erkrankten Kinder verstarb an den Komplikationen. Lediglich bei 3 Kindern waren zum Zeitpunkt der Entlassung pathologische Befunde zu erheben:

Bei einem 1 Jahr 8 Monate alten Jungen (KrbI.Nr. 1853/1965) war die Herpangina durch eine Polyradikuloneuritis kompliziert worden; bei Entlassung wurde das linke Bein noch etwas geschont und das Gangbild war leicht stampfend, ohne dass Schwäche- oder Atrophiezeichen feststellbar waren; das Reflexverhalten war regelrecht (s.auch unter Kapitel: Polyradikuloneuritis) .

Bei einem 3 Jahre 9 Monate alten Jungen (KrbI.Nr. 625/1965), bei dem Fieberkrämpfe aufgetreten waren, fanden sich noch geringe EEG-Veränderungen.

Ein vierjähriger Junge (Krb1.Nr. 942/1961) mußte auf Wunsch der Eltern gegen ärztlichen Rat entlassen werden, obgleich noch ein Systolikum und taumeliger Gang bestand. Dieses Kind hatte einige Minuten lang gekrampft; es waren Meningismen, Bronchitis, Rhinitis und eine Conjunctivitis aufgetreten.

Die Krankheitsfälle im Einzelnen :

Kbl.Nr.	Alter J/M	m w	KBR	NT ₁	NT ₂	Stuhl	Rachen- spülw.	Liquor	Besonderheiten Komplikationen	Verlauf
1484/58	7/11	w	---	---	---	---	---	---	H.bei Pfeiffer'schem Fieber	geheilt
36P/58	-/5	w	---	---	---	---	---	---	Pleuritis mediast. gebessert sup., Cystitis	geheilt
187/50	1/1	m	---	---	---	---	---	---	H.bei E-Ruhr	geheilt
188/59	1/10	w	---	---	---	---	---	---	H.bei E-Ruhr	geheilt
862/60	7/-	w	neg. 7.Tg.	---	---	---	---	---	H.bei Seitenstrangangina Exanthem	gebessert
55P/60	3/3	w	---	---	---	---	---	---	H.b. Angina lacunaris	gebessert
942/61	4/-	m	---	---	---	---	---	---	Systolikum Meningismen Krämpfe Bronchitis Rhinitis, Conj.	nicht gebessert, vorzeitig entlassen
191/61	1/6	m	---	---	---	---	---	---	H.b. chron. Bronchitis	geheilt
2083/62	3/7	w	---	B1:l:l28 7.Tg.	---	neg. 7.Tg.	---	---	---	geheilt
2179/62	-/5	w	---	B1:l:l28 4.Tg. B4:l:l28 4.Tg.	---	neg. 4.Tg.	---	neg. 4.Tg.	Herpes analis	gebessert

Kbl.Nr.	Alter J/M	m w	KRR	Nr ₁	NT ₂	Stuhl	Rachen spülw.	Liquor	Besonderheiten Komplikationen	Verlauf
947/62	-/8	w	neg. 7.Tg.	---	---	neg. 7.Tg.	---	---	---	geheilt
2281/63	1/9	m	---	---	---	---	---	---	H.b.Hilus-Tbc	geheilt
884/63	-/10	w	15.Tg. B1:1:64 B2:1:8 A9:1:16	23.Tg. B2:1:64	neg. 15.Tg. 23.Tg.	---	---	---	H.b.Broncho- pneumonie, Exanthema subitum	geheilt
159P/63	4/2	m	---	---	---	---	---	---	Meningismen	geheilt
13/63	1/7	m	---	---	---	pos.: 5.Tg. Coxs.A	---	---	Otitis ext.	geheilt
71P/63	2/4	m	---	A9:1:128 Polio1:1:128 Polio2:1:128 Polio3:1:4	---	Polio 3 positiv	---	---	H.bei Polio- schluck-Virus- infektion mit Parese des re. Beines.	gebessert
2274/64	1/9	m	---	2.Tg. B2:1:32	15.Tg. B2:1:128	2.u.15.Tg. positiv	2.Tg. pos. 15.Tg. neg.	---	Meningismen	geheilt
2067/64	-/5	w	---	8.Tg. B2:1:128	---	---	---	---	Meningismen Gastroente- ritis	gebessert

Kbl.Nr.	Alter J/M	m	KBR	NT ₁	NT ₂	Stuhl	Rachen- spülw.	Liquor	Besonderheiten Komplikationen	Verlauf
2892/64	3/9	w	---	9.Tg. neg.	---	9.Tg. neg.	---	---	---	geheilt
1853/65	1/8	m	---	28.Tg. B3:1:16 B4:1:64 B5:1:64	42.Tg. B3:keine B4:1:28 keine Erh.	28.Tg. Erh.42.Tg. neg.	28.Tg. 42.Tg. neg.	28.Tg. 42.Tg. neg.	Polyradiculo- neuritis Systolicum	gebessert, leicht stumpfen- der Gang Systolicum
871/65	1/5	w	---	A9:1:64	---	---	---	---	Pyurie Stomatitis aphthosa	geheilt
1848/65	1/4	w	---	---	---	---	---	---	---	geheilt
625/65	3/9	m	---	---	---	---	---	---	Fieber- krämpfe, geringe EEG- veränderungen	gebessert
1811/65	5/7	w	---	12.Tg. B3:1:32	---	12.Tg. pos.	12.Tg. pos.	---	---	gebessert
2746/65	2/-	m	---	neg.	---	neg.	pos.	neg.	H.bei Mumps- Meningitis	geheilt
1465/66	4/-	m	---	14.Tg. B4:1:32	---	neg.	neg.	---	---	gebessert

Kbl.Nr.	Alter J/M	m w	KBR	NT ₁	NT ₂	Stuhl	Rachen- spülw.	Liquor	Besonderheiten Komplikationen	Verlauf
2557/66	1/1	w	---	---	---	---	neg.	---	akute passagere Thrombocytopenie	geheilt
1943/66	1/2	m	---	3.Tg. neg.	---	---	3.Tg. neg.	---	H.bei spastischer Bronchitis	geheilt
2564/66	1/8	w	---	---	---	neg.	neg.	neg.	Fieberkrämpfe	geheilt
3570/57	1/6	w	---	18.Tg. B3:1:64	35.Tg. B3:1:32 NT ₃ : 38.Tg. B3:1:8	---	---	---	Bronchopneumonie	gebessert
229P/67	2/-	m	---	---	---	---	---	---	Pharyngitis Meningismen	geheilt

Die Bornholmer Erkrankung

Wie aus Tab.2 und Abb.2 ersichtlich erkrankten von insgesamt 100 Patienten männliche Säuglinge und Kinder zu 65 %, weibliche zu 35 %. Der jüngste Patient war 7 Wochen, der älteste 14 1/2 Jahre alt. Das Durchschnittsalter betrug 6 Jahre 5 Monate.

Bei 17 % der Kinder bestand anfangs Appendicitisverdacht.

Bei 14 % fand sich eine Pharyngitis, bei 13 % eine Herzsymptomatik mit Extrasystolie, systolischen Geräuschen und Tachycardien (darunter 3 Fälle von Myokarditis = 3 %).

Meningismen traten im Krankheitsgut in 9 %, eine Herpangina als Begleiterkrankung in 8 % der Fälle auf. Bei 5 % der Erkrankten fand sich ein - meist rubeoliformes - Exanthem. und bei jeweils 4 % Angina, Pneumonie, Bronchitis und seröse Meningitis. Diese Symptome und Begleiterkrankungen sind in Abb.1 entsprechend ihrer Häufigkeit zusammengestellt.

Bei einer geringeren Anzahl von Fällen fanden sich die Zeichen eines grippalen Infektes, Rhinitis, Conjunctivitis, Otitis media, Erbrechen, weiterhin Krämpfe, Hodenschmerzen, Hypaesthesien der Extremitäten und des Thorax, schlaffe Lähmungen der Beine, Leberschwellung, Milzschwellung, Pyurie und Enteritis. In allen Fällen konnte die Diagnose auf Grund der charakteristischen Symptomatik gestellt werden. Zur Unterstützung der Diagnose wurden bei 61 Fällen virologische und/bzw. serologische Untersuchungsmethoden herangezogen, letztere besonders

entlassen werden. Bei einem 7 Wochen alten Säugling (Kbl.Nr. 223/1964) resultierte eine Herzmuskelschwäche. Zusätzlich bestand bei ihm ein geburts-traumatisch bedingter Schiefhals. Ein 2 Jahre 4 Monate altes Kleinkind (1516/1967) erkrankte im Verlauf seiner Bornholmer Erkrankung zusätzlich an einer Myocarditis; bei ihm waren neben systolischen Geräuschen und Extrasystolen auch Krämpfe aufgetreten. Zusätzlich litt es noch an einer erworbenen Toxoplasmose.

Geringe Restschäden zeigten lediglich zwei Kinder :

Eines (Kbl.Nr. 1731/1961), bei dem Meningismen aufgetreten waren, zeigte bei Entlassung noch ein angedeutetes positives Kernig-Zeichen.

Bei einem 12-jährigen Jungen (Kbl.Nr. 1099/1961) waren die Hypaesthesien, die an allen Extremitäten und im Bereich des Thorax aufgetreten waren, zum Zeitpunkt der Entlassung fast ganz zurückgegangen.

Die Krankheitsfälle im Einzelnen :

Kbl.Nr.	Alter J/M	m w	KBR	NT ₁	NT ₂	Stuhl	Rachen- spülw.	Liquor	Besonderheiten Komplikationen	Verlauf
1023/57	8/-	m	19.Tg. Al-A5 u. Alo pos.	---	---	---	---	---	---	geheilt
1040/57	P 10/6	m	---	---	---	3.Tg. pos.	---	---	Konjunktivitis	geheilt
1066/57	8/10	w	Al-A5 u. A 10 pos.	---	---	---	---	---	Appendizitis-Verd. Rhinitis	gebessert
1458/57	8/7	w	---	---	---	5.Tg. positiv	---	---	Bronchitis	geheilt
1516/57	1/11	m	---	---	---	---	---	---	Exanthem a.d. Wange Pharyngitis	geheilt
454/57	-/11	m	---	---	---	4.Tg. B ₁ pos.	---	---	Meningismen Pharyngitis	geheilt
598/57	8/2	m	20.Tg. Al-A5 u. Alo pos.	---	---	---	---	---	Meningismen schlaaffe Lähmg. bd. unt. Extrem.	geheilt
1419/57	4/5	w	Al-A5 u. Alo pos. Polio I pos. Influenza A pos.	---	---	---	---	---	---	geheilt

Kbl.Nr.	Alter J/M	m w	KBR	NT ₁	NT ₂	- 36 - Stuhl	Rachen- spülw.	Liquor	Besonderheiten Komplikationen	Verlauf
1919/61	10/-	m	---	5.Tg. B ₂ 1:320 B ₄ 1:80	---	---	---	---	Rachenrötung Syg ₂ tolikum	geheilt
1961/61	14/6	m	---	A ₂ :1:16 B ₁ :1:80	---	---	---	---	---	geheilt
2037/61	5/2	m	---	7.Tg. A ₉ 1:80 B ₉ 1:20 B ₃ 1:160 B ₄ 1:160 B ₅ 1:4	x-Tag A ₉ 1:160 B ₉ 1:160 B ₁ 1:320 B ₄ 1:160 B ₅ 1:80	7.Tg. pos.	---	geröteter Rachen	vorzeitig entlassen	
1807/61	5/6	m	---	9.Tg. A ₉ 1:80 B ₁ 1:160 B ₁ 1:320 B ₂ u. B ₅ 1:80 Echo 9 1:160	---	---	---	---	---	geheilt
1542/61	14/6	w	---	9.Tg. A ₉ 1:80 B ₂ 1:80 B ₄ 1:40	---	---	---	---	---	geheilt
1731/61	5/7	m	---	5.Tg. A ₉ 1:4 B ₁ -B ₄ : 1:4 B ₅ 1:40	---	5.Tg. pos.	---	---	Meningismen	gebessert
2020/61	9/6,5	m	---	11.Tg. Bol.1 1:100 Pol.3 1:100 B ₃ 1:100 B ₄ 1:100	---	11.Tg. pos.	---	---	Meningitis serosa	gebessert

Kbl.Nr.	Alter J/M	m w	KBR	NT ₁	NT ₂	Stuhl	Rachen- spülw.	Liquor	Besonderheiten Komplikationen	Verlauf
1583/61	2/10	m	---	5.Tg. neg.	---	5.Tg. B ₅ isol.	---	---	Herpangina	geheilt
1993/61	13/-	m	---	---	---	---	---	---	---	geheilt
1076/61	10/-	w	---	---	---	neg.	---	---	---	gebessert
1060/61	9/1	m	---	---	---	---	---	---	---	geheilt
1703/61	1/11	w	---	---	---	---	---	---	---	geheilt
1099/61	12/3	m	---	---	---	neg.	---	---	Paraesthesien Hypaesthesien (alle 4 Extrem. u. Thoraxgebiet)	gebessert
1106/61	2/3	w	---	---	---	---	---	---	Otitis media	gebessert
1506/61	8/1	w	---	5.Tg. B ₄ 1:160 B ₅ 1:320	8.T. B ₄ 1:160 B ₅ 1:320	5.Tg. f. 3208.Tg. neg.	---	---	B. bei Toxoplas- mose	gebessert
170P/61	12/-	m	---	21.Tg. Pol. 1:1:80 A ₉ 1:40 B ₃ k. Erh. 1:16 B ₄ 1:40	36.Tg. k. Erh. 36.Tg. neg.	21.Tg. k. Erh. 1:16 neg.	---	---	---	geheilt
74P/61	7/9	m	A ₂ ⁺ A ₁₀ B ₃	---	---	neg.	---	---	Pneumonie	geheilt

KbJ.Nr.	Alter J/M	m w	KBR	NT ₁	NT ₂	Stuhl	Rachen- spülw.	Liquor	Besonderheiten Komplikationen	Verlauf
1391/62	6/-	w	---	24.Tg. A ₉ 1:64 B ₂ 1:128 B ₃	24.Tg. Echo 6	---	---	24.Tg. Echo 6	Meningitis serosa Eanthem	geheilt
1517/62	4/-	m	---	3.Tg. A ₉ 1:32 B ₂ 1:128 B ₄ 1:128 Echo 6 1:128	22.Tg. A ₉ 1:64 B ₂ 1:128 B ₄ 1:128	3.Tg. pos.	---	3.Tg. neg.	Meningitis serosa	geheilt
1478/62	3/3	w	---	2.Tg. B ₃ 1:32 B ₄ 1:16	13.Tg. B ₃ 1:128 B ₄ 1:128	2.Tg. B ₄ isol.	---	---	Rubeoliform. Eanthem a.Rumpf	geheilt
1972/62	10/-	w	---	5.Tg. A ₉ 1:32 B ₂ 1:128 B ₄ 1:128	---	5.Tg. neg.	---	---	Meningismen	geheilt
2040/62	10/-	m	---	4.Tg. B ₂ 1:128 B ₄ 1:32	---	4.Tg. neg.	---	---	---	geheilt
1401/62	3/3	m	---	7.Tg. A ₉ 1:128 B ₄ 1:128	---	7.Tg. neg.	---	---	---	geheilt
1669/62	1/5	m	---	2.Tg. A ₉ 1:8 B ₂ 1-B ₅ 1:8	12.Tg. A ₉ k.Erh. B ₄ isol B ₂ 1:128 B ₄	2.Tg. ---	---	---	geröteter Rachen	gebessert

Kbl.Nr.	Alter J/M	m w	KBR	NT ₁	NT ₂	Stuhl	Rachen- Spülw.	Liquor	Besonderheiten Komplikationen	Verlauf
1533/62	-/2	w	---	---	---	---	---	---	---	geheilt
1398/62	2/4	m	---	---	---	---	---	---	---	geheilt
1024/62	6/4	w	---	---	---	---	---	---	Herpangina	gebessert
1417/62	3/-	w	---	18.Tg. A ₉ 1:128 B ₂ 1:128 B ₃ 1:64	---	---	---	18.Tg. neg.	Meningismen Herpangina Pyurie BKG-Veränderungen	gebessert
2306/62	4/-	w	---	---	---	---	---	---	---	geheilt
1679/62	3/6	w	---	5.Tg. A ₉ 1:128 B ₃ 1:32 Echo 9 1:128	---	5.Tg. neg.	---	---	Konjunktivitis molliformes Exanthem Rachenrötung	geheilt
1516/62	2/4	m	---	46.Tg. B ₄ 1:128	---	3.Tg. B ₄ isol	---	---	Myocarditis (Systolikum Extrasystolie) Krämpfe	geheilt
170P/62	9/8	m	---	15.Tg. B ₁ 1:128 B ₄ 1:128 B ₄	23.Tg. B ₁ 1:128 B ₄ 1:128	15.Tg. neg.	---	---	---	geheilt
140P/62	10/-	w	---	14.Tg. A ₉ 1:32 B ₁ -B ₅ k.k.E.	29.Tg. k.E. neg.	14.Tg. neg.	---	---	Lymphadenitis cdl	geheilt
1964/63	20/5	w	---	5.Tg. A ₉ 1:128	---	5.Tg. neg.	---	---	---	geheilt

Kbl.Nr.	Alter J/M	m w	KBR	NT ₁	NT ₂	Stuhl	Rachen- Spülw.	Liquor	Besonderheiten Komplikationen	Verlauf
2026/63	7/8	m	---	---	---	---	---	---	---	geheilt
1858/63	5/-	m	---	---	---	---	---	---	Tachycardie	geheilt
1370/63	14/-	m	---	---	---	---	---	---	Tachycardie Systolicum	geheilt
2085/63	2/2,5	m	---	---	---	---	---	---	---	geheilt
161P/63	2/-	w	---	---	---	13.Tg. Echo 9 pos. A 23 isol.	13.Tg.	---	Meningismen Herpangina	geheilt
1970/64	-/8	m	---	B2 1:8 15.Tg.	B2 1:128 B ₂ isol	15.Tg. B ₂ isol	---	neg.	Bronchopneumonie Pharyngitis	geheilt
2404/64	-/9	m	---	3.Tg. neg.	---	3.Tg. B ₂ isol	---	3.Tg. neg.	Krampfbereitschaft Meningismen Herpangina	geheilt
2136/64	8/-	m	---	---	---	---	---	---	---	geheilt
993/64	6/-	m	---	---	---	---	---	---	Systolicum	geheilt
2867/64	7/11	m	---	---	---	---	---	---	Spast.Bronchitis	geheilt
768/64	10/9	m	---	---	---	---	---	---	---	geheilt
1442/64	14/-	m	---	---	---	---	---	---	---	geheilt
2387/64	-/10	m	---	14.Tg. k.Erh.	---	---	14.Tg. B ₁ isol.	---	---	geheilt
160P/64	4/-	m	---	20.Tg. B ₂ 1:128	21.Tg. B ₂ 1:128	20.Tg. B ₂ 1:128 neg.	---	---	Seröse Meningitis	geheilt

Kbl.Nr.	Alter J/M	m w	KBR	NT ₁	NT ₂	Stuhl	Rachen- spülw.	Liquor	Besonderheiten Komplikationen	Verlauf
1373/64	1/-	w	---	5.Tg. B ₁ -B ₅ 1:8	3.Wo. B ₁ -B ₅ 1:8 NT ₃ 5.Wo. Polio 1 1:256 " 2,3 1:4 B ₁ -B ₅ 1:8 Echo 9 1:8	5.Tg. neg.	---	5.Tg. neg.	---	geheilt
2229/64	-/2	m	---	3.Wo. B ₁ -B ₃ 1:8 B ₄ 1:32 B ₅ 1:8	---	3.Tg. neg.	---	---	Akute Myocarditis	geheilt
2746/64	5/-	m	---	5.Tg. B ₂ 1:128 B ₃ 1:16 B ₄ 1:128	4.Wo. B ₂ 1:128 B ₃ nicht abl. B ₄ 1:128	5.Tg. neg.	---	---	Myocarditis	gebessert
2411/65	8/-	m	---	---	---	---	---	---	---	geheilt
1460/65	12/6	m	---	6.Tg. B ₁ 1:32	26.Tg. B ₁ 1:16	26.Tg. neg.	---	---	---	geheilt
1969/65	6/5	m	---	10.Tg. B ₃ 1:512 Echo 9 1:512	53.Tg. 1:256	---	---	---	Meningismen	gebessert

[illegible]

Kbl.Nr.	Alter J/M	m w	KBR	NT ₁	NT ₂	Stuhl	Rachen- spülw.	Liquor	Besonderheiten Komplikationen	Verlauf
101P/66	5/10	w	---	---	---	---	---	---	---	geheilt
203P/66	4/-	m	---	---	---	---	---	---	---	geheilt
2274/67	7/6	w	---	---	---	---	---	---	Bronchopneumonie i.re.Unterfeld	geheilt
2701/67	6/8	m	---	---	---	---	---	---	---	geheilt
1562/67	7/-	m	---	B ₄ 1:128	---	---	---	---	Verdacht auf Harnwegsinfekt	geheilt
2905/67	11/9	m	---	---	---	---	---	---	---	geheilt
2561/67	6/9	m	---	---	---	---	---	---	---	geheilt
12110/67	7/5	w	---	B ₃ 1:64 B ₅ 1:128	---	---	---	---	---	geheilt
3393/67	10/2	m	---	---	---	---	---	---	---	geheilt
3028/67	3/-	m	---	B ₄ 1:128	B ₄ :256	---	---	---	Splenomegalie Pharyngitis	geheilt
2131/67	9/6	w	---	---	---	---	---	---	---	geheilt
326P/67	3/9	m	---	---	---	---	---	---	Tachycardie	geheilt

Meningitis

Im untersuchten Zeitraum erkrankten 20 Patienten (S.Tab.2) an coxsackievirusbedingter Meningitis. In den Jahren 1958 bis 1960 waren keine Meningitiden behandelt worden. Das Durchschnittsalter der Erkrankten betrug ca 6 Jahre.

Außer den typischen meningitischen Erscheinungen wurden spastische Zeichen mit erschöpflichem Fußklonus beidseits, Dysdiadochokinese, Bewußtseinstörung mit Denk- und Sprachstörung, Facialisparesie, Subduralerguß, Enteritis, Anginen und als Begleiterkrankung Myalgia epidemica mit rubeoliformem Exanthem beobachtet.

Bei einem 5-jährigen Jungen (Kbl.Nr. 2223/65) mit Nackensteifigkeit, positivem Brudzinski und Kernig, fanden sich im EEG Hinweise auf ein lokalsymptomatisches Anfallsleiden nach Meningitis, ohne daß es zu Anfällen gekommen wäre. Wahrscheinlich handelt es sich um eine Coxsackie-A 9-Infektion, da das A 9 - Virus aus dem Stuhl isoliert werden konnte. Titerbestimmungen von Seren des selben Tages (in beiden Fällen in der 3. Krankheitswoche abgenommen), ausgeführt in zwei virologischen Instituten, ergaben unterschiedliche Werte :

Während das eine Institut den A 9-Titer 1 : 1024 bestimmte, betrug er im anderen Institut nur 1 : 16, obwohl hier gleichzeitig das A 9 - Virus aus dem Stuhl isoliert werden konnte. Außerdem fanden sich Echo 9-Titererhöhungen, so daß die Möglichkeit einer Mischinfektion oder eines heterologen Anti-

körperanstieges besteht. Dieses Kind konnte als geheilt entlassen werden.

Mit einem 2-jährigen Jungen mit beidseits auslösbaren Fußkloni konnten am 10. Krankheitstage aus dem Liquor Coxsackie B 5 -Viren isoliert und ein B 5-Titererhöhung von 1 : 320 festgestellt werden; die Stuhluntersuchung war zu diesem Zeitpunkt negativ. Am 22. Krankheitstag gelang auch die Isolierung von Coxsackie B 5 Viren aus dem Stuhl, während gleichzeitig der B 5-Titer auf 1 : 1280 angestiegen war. Auch dieses Kind konnte geheilt nach Hause entlassen werden.

Insgesamt war der Verlauf gutartig : Alle aufgetretenen Krankheitssymptome bildeten sich zurück.

Kbl.Nr.	Alter J/M	m w	KBR	NT ₁	NT ₂	Stuhl	Rachen- spülw.	Liquor	Besonderheiten Komplikationen	Verlauf
1587/62	2/8	w	---	11.Tg. B ₁ 1:8	21.Tg. B ₁ 1:128	11.Tg. Virus isol.	---	---	---	geheilt
1680/62	-/2	m	---	5.Tg. B ₅ 1:16	20.Tg. B ₅ 1:128	20.Tg. B ₅ isol.	---	5.Tg. neg.	---	geheilt
1932/64	4/8	m	---	16.Tg. B ₂ 1:128	28.Tg. B ₂ 1:128	16.Tg. B ₂ isol.	---	16.Tg. neg.	---	geheilt
1679/64	14/-	m	---	7.Tg. B ₁ 1:128 B ₂ 1:128 B ₃ 1:128 B ₄ 1:128	14.Tg. 1:62 1:128 1:128 1:64	7.Tg. B ₂ isol.	---	---	---	isoliert
113P/65	12/5	m	---	16.Tg. A ₉ k.Erh. B ₁ -B ₅ 1:8	32.Tg. 1:8 1:8	16.Tg. Virus isol.	---	16.Tg. neg.	---	gebessert
2630/65	1/1	w	---	1.Tg. B ₄ k.Erh.	21.Tg. B ₄ k.Erh.	21.Tg. Echo 7 isol.	---	21.Tg. neg.	Generalisier- te Krämpfe m. Bewußtseinsver- lust (Krankheitsbeginn 18 Tg.n.Pockenimpfg.)	gebessert

Kbl.Nr.	Alter J/M	m w	KBR	NT ₁	NT ₂	Stuhl	Rachen- spülw.	Liquor	Besonderheiten Komplikationen	Verlauf
1695/65	7/2	w	---	5.Tg. A ₉ k.Erh. B ₃ 1:256	14.Tg. A ₉ k.Erh. B ₃ 1:512 35.Tg. A ₉ 1:16 B ₃ 1:256	---	5.Tg. neg.	5.Tg. neg.	---	geheilt
2335/65	5/2	m	---	3.Wo. A ₉ 1:16 B ₁ 1:256 B ₃ 1:8 Echo 9 1:512 1:64	4.Wo. A ₉ 1:1024 B ₃ k.Erh. 1:16	3.Wo. A ₉ isol.	---	---	EEG-Veränder- ungen	geheilt
2018/65	3/8	w	---	14.Tg. B ₃ 1:512	20.Tg. B ₃ 1:512	14.Tg. neg.	---	14.Tg. neg.	Pascialispa- rese links	geheilt
1619/66	8/5	m	---	1.Wo. B ₂ 1:128 Echo 9 1:128	---	1.Wo. neg.	---	1.Wo. neg.	Mumps KBR pos.	geheilt
958/66	6/-	m	---	33.Tg. B ₂ 1:1024	41.Tg. B ₂ 1:1024	33.Tg. neg.	---	33.Tg. neg.	---	geheilt
1773/66	3/5	m	---	21.Tg. B ₂ 1:32 B ₃ 1:64	---	21.Tg. neg.	---	21.Tg. neg.	M.bei Sepsis	geheilt
2109/67	Tg. -/8	m	---	13.Tg. B ₃ 1:8 B ₅ k.Erh. B ₅	24.Tg. B ₃ 1:16 B ₅ k.Erh.	13.Tg. B ₅ isol.	---	---	---	geheilt
2768/67	10/10	m	---	B ₄ 1:256 Echo 30 1:64 1:32	B ₄ 1:126	---	---	---	---	geheilt

Encephalitis (und Gruppe der Hirnnervenlähmungen)

Die Symptomatik einer durch Coxsackieviren verursachten Encephalitis mit Hirnnervenbeteiligung bzw. einer isolierten Hirnnervenlähmung war bei insgesamt 20 Kindern beobachtet worden (s.Tab. 2).

Das Durchschnittsalter der Erkrankten lag bei 5 1/2 Jahren. In den Jahren 1957 bis 1961 und im Jahr 1963 waren keine Encephalitiden behandelt worden. Jeweils 6 Erkrankungen wurden 1962 und 1966 und 5 Erkrankungen 1965 behandelt (s.Tab. 2).

In 2 Fällen trat eine Abducensparese auf, ohne daß typische Zeichen einer Encephalitis nachweisbar waren; dabei konnte in dem einen Fall (Kr.Bl.Nr. 1151/1964) eine Coxsackie B 3-Titererhöhung, im anderen Fall (Kr.Bl.Nr. 379/1964) eine Erhöhung des Coxsackie B 4 und B 5- Titors festgestellt werden. Nur im letzteren Fall gingen die Lähmungserscheinungen zurück, während in ersterem lediglich eine leichte Besserung der Parese zu verzeichnen war. Bei einem anderen Fall von Abducensparese (Kr.Bl. Nr. 2069/1965), bei dem auch eine Ataxie auftrat, waren im Neutralisationstest Titererhöhungen für Coxsackieviren A 9 (1 : 64) und B 1 (1 : 256), insbesondere jedoch für B 4 und B 5 (jeweils 1 : 512 und höher) nachzuweisen. Bei 2 kleinen Patienten war eine Facialisparese aufgetreten : Im einen Fall (Kr.Bl.Nr. 1591/1962) fanden sich gerötete Tonsillen und im Neutralisationstest Titererhöhungen für Coxsackie B 1 -Viren im Serum, gleichzeitig jedoch auch Polio I-Titererhöhungen; bei diesem Kind bildeten sich die Paresen zurück.

Das andere Kind - es handelte sich um einen 7-jährigen Jungen (Kbl.Nr. 4 P /1965)- war mit den Zeichen einer schweren Encephalitis mit EEG-Veränderungen und Facialisparesie erkrankt. Im Serum fanden sich im Neutralisationstest am 8.Krankheitstag B 2- und B 4- Titererhöhungen von 1 : 1024. Dieses Kind starb an der schweren Erkrankung. Die Sektion ergab eine Panencephalitis.

Auch ein 9 Monate alter Säugling (Kbl.Nr. 2257/1965) bei dem generalisierte Krämpfe auftraten, starb; bei ihm wurde eine Coxsackie B 3- Titererhöhung am 1.Krankheitstag gefunden, während der Titer am 8.Tag nicht erhöht war.

Bei einem 13-jährigen Jungen (Kbl.Nr. 501/1966) mit cerebralen Krämpfen, Meningismen und schlaffen Lähmungen ließ sich aus dem Stuhl ein Coxsackie A-Virus isolieren; gleichzeitig fanden sich im Serum jedoch hohe Echo 9 und Polio-Titer. Der Junge konnte weitgehend gebessert nach Hause entlassen werden.

Bei einem 11-jährigen Mädchen (Kbl.Nr. 1520/1965) war eine retrobulbäre Neuritis bei Verdacht auf disseminierte Encephalitis aufgetreten. Im Serum fand man in der 4.Krankheitswoche einen Coxsackie B 3 -Titer von 1 : 6, der in der 5.Woche auf 1 : 256 anstieg. Bei der Entlassung dieses Kindes ließen sich keine pathologischen Befunde mehr erheben.

Insgesamt starben von 17 an Encephalitis Erkrankten 2.

2 Kinder waren bei der Entlassung noch etwas verlangsamt; ein weiteres Kind hatte noch eine geringe Störung beim Hüpfen und einen geringen Tremor.

Bei 2 der 3 isolierten Abducens- bzw. Facialispareesen kam es zu einer völligen Rückbildung der Paresen; in einem Fall von Abducensparese war bis zur Entlassung nur eine leichte Besserung der Lähmungserscheinung aufgetreten.

Kbl.Nr.	Alter J/M	m w	KBR	NT ₁	NT ₂	Stuhl	Rachen- spülw.	Liquor	Besonderheiten Komplikationen	Verlauf
437/62	6/8	w	---	8.Tg. B ₂ 1:128	---	8.Tg. Echo β isol.	---	8.Tg. neg.	Nierenschädig. (Anurie)	geheilt
1457/62	5/5	m	---	3.Tg. B ₃ 1:32 B ₅ 1:128 B ₄ 1:8	---	3.Tg. B ₄ isol.	---	3.Tg. neg.	---	gebessert
1036/72	7/-	w	---	22.Tg. B ₁ 1:128 B ₄ 1:128	52.Tg. B ₁ 1:128 B ₄ 1:128	---	---	22.Tg. neg.	Herpangina	geheilt
1591/62	1/6	w	---	4.Tg. B ₁ 1:8	11.Tg. B ₁ 1:128	---	---	---	Facialisparese li.-(3 Äste)	gebessert
1313/62	6/-	m	---	---	---	---	---	16.Tg. B ₅ isol.	---	gebessert verlang- sam, neu- rol. o.B. geheilt
2198/62	3/6	m	---	28.Tg. B ₅ 1:128	---	---	---	---	---	---
1151/64	5/6	w	---	B ₃ 1:128 Influenza A ₂ pos.	---	---	---	---	Abducenspare- se rechts	Parese leicht geb.
379/64	1/3	w	---	21.Tg. B ₄ 1:64 B ₅ 1:32	35. Tg. 1:8 1:128	---	---	21.Tg. neg.	Abducensparese Bronchitis	geheilt

Kbl.Nr.	Alter J/M	m w	KBR	NT ₁	NT ₂	Stuhl	Rachen- spülw.	Liquor	Besonderheiten Komplikationen	Verlauf
4 P/65	7/-	m	---	8.Tg. B ₂ 1:1024 B ₃ 1:16 B ₄ 1:1024	---	---	---	---	EEG-Veränderg. Facialispare- se re.	gestorb. Sektion Panenceph.
2257/65	-/9	w	---	1.Tg. A ₉ 1:8 B ₃ 1:128	8.Tg. k.Erh. 1:4	1.Tg. neg.	---	1.Tg. neg.	general.Krampf- anfälle	gestorb. gestorb.
1520/65	11/8	w	---	28.Tg. B ₁ 1:8 B ₃ 1:8	35.Tg. 1:16 1:256	35.Tg. neg.	---	35.Tg. neg.	Retrobulbare Neuritis	gebessert
2069/65	8/4	w	---	A ₉ 1:64 B ₁ 1:256 B ₄ 1:512 B ₅ 1:64	1:32 1:8 1:512 1:512	---	---	---	Doppelbilder Abducensparese re.	geheilt
2093/65	3/2	m	---	B ₂ 1:8	B ₂ 1:64	---	---	---	---	geheilt
501/66	13/1	w	---	5.Tg. A ₉ -B ₅ 1:8 Echo 9 1:2048	19.Tg. A ₉ k.Erh. B ₁ -B ₃ 1:16 B ₄ 1:32	5.Tg. A-Virus isol. 19.Tg.	---	---	Hepatitis epid. cerebrale Krämpfe Meningismen schlaaffe Lähmg.	gebessert
				NT ₃ (39.Tg.) A ₉ -B ₅ 1:8 Echo 9 1:2048 neg.	Echo 9 1:2048 neg.					
				NT ₄ (200.Tg.) Echo 9 1:1024	NT ₄ (200.Tg.) 1:128					

Kbl.Nr.	Alter J/M	m w	KBR	NT ₁	NT ₂	Stuhl	Rachen- spülw.	Liquor	Besonderheiten Komplikationen	Verlauf
2772/66	5/6	w	---	26.Tg. B ₅ 1:64 A ₉ 1:32	43.Tg. B ₅ 1:64 A ₉ 1:16 NT ₃ 80.Tg. B ₅ 1:64 A ₉ 1:8	---	---	---	Myocarditis	geheilt
1358/66	2/10	w	---	B ₄ 1:64 B ₂ 1:128	---	---	---	---	---	geheilt
1456/66	6/1	w	---	B ₂ 1:512 B ₅ 1:64	---	neg.	---	---	---	geheilt
1682/66	-/6	m	---	B ₂ 1:64 B ₅ 1:32	---	neg.	---	---	Bronchopneu- monie	geheilt
1481/66	13/1	w	---	A ₉ 1:256 B ₂ 1:512	A ₉ 1:128 B ₂ 1:512	neg.	---	---	---	geheilt
2273/67	3/6	w	---	5.Tg. B ₃ 1:512 B ₅ 1:128	12.Tg. B ₃ 1:512 B ₅ 1:8	12.Tg. B ₅ isol.	---	---	Otitis media li.	geheilt

Myokarditis

An coxsackievirusbedingter Myokarditis erkrankten im Zeitraum zwischen 1957 und 1967 13 Kinder, wobei in den Jahren 1957 - 1959, 1962 und 1965 keine derartige Erkrankung in der hiesigen Klinik zur Aufnahme gelangte.

Das Durchschnittsalter lag bei 4 Jahren.

Als typisch mag die akute Erkrankung eines Einjährigen an Myo- und Perikarditis (Kr.Bl.Nr. 904/1964) gelten; die Titerbestimmungen im Serum mittels Neutralisationstests ergaben in der 1.Krankheitswoche einen B 4-Titer von 1 : 64, in der 3.Woche von 1 : 28. Das Kind konnte als geheilt entlassen werden.

Sehr schwer und tödlich war dagegen der Krankheitsverlauf bei 3 Kindern :

Ein 3 Wochen alter Säugling (Kr.Bl.Nr. 1183/67) starb an Myokarditis. Die Sektion ergab eine Herzmuskelverfettung, einen Pleuraerguss, Atelektasen und Subarachnoidalblutungen. Aus dem Herzmuskelgewebe konnten für Säuglingsmäuse pathogene Coxsackieviren, die wahrscheinlich der Gruppe A angehörten, isoliert werden.

Auch ein 2-jähriges Mädchen, bei dem anfangs Appendicitisverdacht bestand (Kr.Bl.Nr. 391/1960), kam zu Tode: Eine schwere Herzinsuffizienz und Pneumonie hatten zu Ikterus, Leberstauung, Milzvergrößerung, Oedemen und Stauungsniere geführt. Am 65.Krankheitstag war im Serum die Komplementbindungsreaktion für Coxsackie A 2 Viren doppelt und für A 10 - Viren einfach positiv.

An Myokarditis und Pneumonie starb auch ein 5 Monate alter weiblicher Säugling (Kr.Bl. Nr. 382/1966). Histologisch konnte eine Riesenzellpneumonie gesichert werden. Im Serum fanden sich Titererhöhungen von 1 : 16 für Coxsackie B₂, B₃, B₄ und A 9 - Viren. Bei einem anderen Fall von Endo- und Myokarditits (Kr.Bl. Nr. 1985/1967) wurden über einen Zeitraum von 6 Monaten Titerbestimmungen im Serum veranlaßt.

Interessanterweise beobachtete man hier einen Abfall und dann erneuten Anstieg und Wiederabfall des B 1 - u. B 2 Titers (s.Tab.S.57) . Das Kind konnte gebessert nach Hause entlassen werden.

Im Neutralisationstest fanden sich am häufigsten Serum-Titererhöhungen für Coxsackievirus B 4 (7-mal), danach für B 1 und B 3 (je 3-mal), sowie auch A 9 -Titererhöhungen (3-mal). In einem Fall gelang die Isolierung eines Coxsackievirus aus dem Herzmuskelgewebe eines verstorbenen Kindes.

Die Krankheitsfälle im Einzelnen :

Kbl.Nr.	Alter J/M	m w	KBR	NT ₁	NT ₂	Stuhl	Rachen- spülw.	Liquor	Besonderheiten Komplikationen	Verlauf
391/60	2/3	w	65.Tg. A ₂ pos. A ₁₀ pos.	---	---	80.Tg. Echo pos.	---	---	Pneumonie, Nieren- beteiligung, Herz- insuffizienz	gestorb.
274/60	3/9	w	---	B ₄ 1:1024 A ₂₃ 1:256	---	---	---	---	Lungenveränd. (Infiltrat i. r.O-Lappen)	gebess.
2386/61	3/10	m	---	7.Tg. A ₉ 1:32 B ₄ k.Erh. B ₄ 1:80	18.Tg. A ₉ k.Erh. B ₄ 1:80	7.Tg. neg.	---	---	Endokarditis Nierenbeteilig.	gebess.
2118/61	14/11	m	---	3.Mt. B ₃ 1:160 B ₄ 1:128	---	---	---	---	Endokarditis	gebess.
859/63	-/10	m	---	11.Tg. B ₁ 1:128 B ₂ 1:32	---	---	---	---	Bronchopneumonie	gebess.
904/64	1/-	m	---	7.Tg. B ₄ 1:64	21.Tg. B ₄ 1:128	7.Tg. neg.	---	---	Myocarditis u. Pericarditis	geheilt
382/66	-/5	w	---	14.Tg. A ₉ 1:16 B ₂ 1:16 B ₄ 1:16	---	14.Tg. neg.	---	---	Pneumonie	gestorb

Kbl.Nr.	Alter J/M	m w	KBR	NT ₁	NT ₂	Stuhl	Rachen- spülw.	Liquor	Besonderheiten Komplikationen	Verlauf
1728/66	-/1/4	m	---	7. Tg. A ₉ 1:128 B ₄ 1:64	14. Tg. A ₉ 1:128 B ₄ 1:128	7. Tg. neg.	---	7. Tg. neg.	---	gebessert
1724/67	10/-	m	3. Mt. B ₁ -B ₅ pos. A ₉ pos. B ₄ 1:256 B ₅	3. Mt. B ₁ 1:32 B ₃ 1:256 B ₄ 1:128 B ₅ 1:256	---	---	---	---	Myo-Pericardi- tis, Polyserosi- tis, Pharyngitis	gebessert
1183/67	-/3/4	m	---	---	---	---	---	---	Aus Herzmuskel Virus isol. (Gruppe A)	gestorben
1985/67	5/6	w	---	49. Tg. B ₁ 1:128 B ₂ 1:64 B ₃ 1:8 NT ₃ NT ₄ 150. Tg. B ₁ 1:128 B ₂ 1:128 B ₃ 1:64	56. Tg. 1:32 1:32 1:32 NT ₄ 180. Tg. 1:8 1:8 1:8	---	---	---	Endo- u. Myo- carditis	gebessert
1257/67	12/2	m	---	54. Tg. B ₃ 1:32 B ₄ 1:32	130. Tg. 1:128 1:128	---	---	---	Pericarditis sicca	geheilt
228/67	4/-	m	---	B ₄ 1:32	1:8	---	---	---	---	geheilt

Polyradikuloneuritis

Im Zeitraum 1957 bis einschliesslich 1967 wurden in der Erlanger Universitätskinderklinik 9 Fälle von coxsackievirusbedingter Polyradikuloneuritis behandelt. Das Durchschnittsalter lag etwas über 7 Jahre. Bei allen Fällen handelte es sich um sehr schwere Krankheitsbilder.

Ein 7-jähriger Junge (Kbl.Nr. 2333/1964) zeigte Lähmungen nach Art einer Landry'schen Paralyse mit Lähmung der Beine, der Bauch- und Rückenmuskulatur, weiterhin mit Schluck- und Atemlähmung, Blasen- und Mastdarmlähmung sowie sensiblen Störungen ab Segment D 4. Am 1., 2. und 3. Krankheitstag gelang es, Coxsackieviren vom Typ B 2 aus dem Stuhl und Liquor zu isolieren. Gleichzeitig war am 1.Tag der B 2-Titer im Serum auf 1 : 128, nach 8 und 10 Wochen noch auf 1 : 32 erhöht. Bei diesem Kind resultierte eine Restparese der Rumpf- und Beinmuskulatur.

Am häufigsten wurden Paresen (7-mal) und Sensibilitätsstörungen (4-mal) der unteren Extremitäten gefunden. Seltener traten Paresen (2-mal) und Sensibilitätsstörungen (1-mal) der Arme auf. Meningismen wurden in 3 Fällen beobachtet. Weitere Symptome waren Gaumensegel- (2-mal) und Bauchmuskellähmungen (2-mal). Je 1-mal trat eine Schluck-, Atem-, Zwerchfell-, Rückenmuskulatur-, Kopfnicker-, Blasen- und Mastdarmlähmung sowie Rumpfataxie, unsicherer FNV und

lichtstarre Pupillen auf.

9 Fälle wurden virologisch und/bzw. serologisch untersucht.

Im Serum liessen sich mittels Neutralisationstests Titererhöhungen bzw. -anstiege der Typen B 2 (3-mal), B 3 (4-mal) und B 5 (3-mal) nachweisen (s.Krankheitsfälle i.Einzelnen).

Keines der erkrankten Kinder starb. Bei einem Kind (Kbl.Nr. 2333/1964) fand sich bei Entlassung noch eine Restparese der Rumpf- und Beinmuskulatur, bei einem anderen (Kbl.Nr. 1312/1966) ein nicht auslösbarer PSR und unsicherer FNV. Ein weiteres Kind mit Polyradikuloneuritis mußte wegen einer perforierten Appendicitis verlegt werden.

Es sei noch auf jenen Fall von Herpangina (Kbl.Nr. 1853/1965) hingewiesen, bei dem als Komplikation eine Polyradikuloneuritis aufgetreten war; hier war es zu einem deutlichen Titeranstieg für die Coxsackievirustypen B 4 und B 5 gekommen.

Bei Entlassung war noch eine geringe Schonung des linken Beines und leicht stampfender Gang bemerkbar..

Die Krankheitsfälle im Einzelnen :

Kbl.Nr.	Alter J/M	m w	KBR	NT ₁	NT ₂	- 6U -	Stuhl	Rachen- spülw.	Liquor	Besonderheiten Komplikationen	Verlauf
119P/61	6/7	m	---	---	---	---	---	---	---	Meningismen Herpangina Paresen d.unt. Extremitäten	gebessert
2159/64	2/10	w	---	6.Tg. B ₄ 1:8	19.Tg. 1:16	---	---	---	---	Bewußtseinstäub. Paresen;Beine,Kopf- nicker,Gaumensegel, Zwerchfell u.Bauch- muskel. Anaesthesie: Beine u.Unterbauch	geheilt
2333/64	7/4	m	---	1.Tg. B ₂ 1:128 B ₅ 1:32	60.Tg. 1:32 k.Erh. NT ₃ 70.Tg. B ₂ 1:32 B ₅ 1:128	---	1./2./3. B ₂ isol.	---	1./2./3. B ₂ isol.	Schluck- u.Atemlmg.gebessert Lähmung d.Bauch-u. Restpare- Rückenmusk., untere se der Extrem. m.Blasen-u. Rumpf-u. Mastdarmlähmung. Beinmus- Sensible Störung kulatur ab D ₄ .	
1690/65	1/9	m	---	13.Tg. A ₉ 1:64 B ₂ 1:16 B ₄ 1:1024	---	---	---	---	---	Herdf.Encephalitis gebessert Neuritis N.optici schlaaffe Lähmungen a.d.Beinen, Sensibi- litätsstörungen ob.Extr.	

Kbl.Nr.	Alter J/M	m w	KBR	NT ₁	NT ₂	Stuhl	Rachen- spülw.	Liquor	Besonderheiten Komplikationen	Verlauf
654/65	8/8	w	---	7.Tg. B ₁ 1:32 B ₂ 1:64 B ₅ 1:16	21.Tg. 1:64 1:128 1:32 NT ₃ 70.Tg. B ₁ 1:32 B ₂ 1:64 B ₅ 1:8	7.Tg. neg.	7.Tg. neg.	7.Tg. 21.Tg. 28.Tg. neg.	Meningismen Paresen (schlafe): unt.Exremitäten Gaumensegel Paraesthesien bd. unt.Exremitäten Wurzelreizsyndrom	geheilt
773/66	3/-	m	---	120.Tg. A ₉ 1:256 B ₂ 1:64 B ₅ 1:64	150.Tg. 1:256 1:128 1:256	120.Tg. neg.	---	---	Schlafe Parese bd.unt.Exrem. Schwäche i.oberen Exremitäten	gebessert
1312/66	8/6	m	---	28.Tg. A ₉ 1:256 B ₂ k.Erh. B ₅ 1:16 Echo 9 k.Erh.	42.Tg. 1:512 1:128 1:64 1:256 NT ₃ 160.Tg. A ₉ 1:512 B ₂ k.Erh. B ₅ k.Erh. Echo 9 k.Erh.	28.Tg. neg.	---	28.Tg. neg.	Paresen der Exremitäten Ataxie (Rumpf) Koordinations- störungen	gebessert FSR neg.bbs PNV un- sicher

Kbl.Nr.	Alter J/M	m w	KBR	NT ₁	NT ₂	Stuhl	Rachen- spülw.	Liquor	Besonderheiten Komplikationen	Verlauf
2484/67	7/3	m	---	5.Tg. B ₅ 1:8	18.Tg. B ₅ 1:128 NT ₃ 48.Tg. B ₅ 1:64	---	---	---	P.b.perforierter Appendix	nicht ge- bessert, verlegt
2746/67	12/4	m	---	neg.	---	---	---	---	Hyper- und Hyp- aesthesien an bd.unt.Extrem.	Gebessert

Zusammenfassung

Im Zehnjahreszeitraum 1957 bis einschließlich 1967 wurden an der Universitäts-Kinderklinik Erlangen 193 Kinder mit Coxsackieviruserkrankungen behandelt. Am häufigsten war die Bornholmer Erkrankung, danach mit abnehmender Fallzahl die Herpangina, die Meningitis und Encephalitis (einschließlich isolierter Hirnnervenlähmungen), die Myokarditis und die Polyradikuloneuritis vertreten.

Bei einem großen Teil der Fälle konnte die Diagnose durch virologische und/bzw. serologische Untersuchungen gestützt werden. Andererseits gelang bei sicherer Diagnose nicht immer ein Virusnachweis oder es konnte zwar im Stuhl oder Liquor ein Coxsackievirus nachgewiesen werden, ohne daß gleichzeitig ein Titeranstieg feststellbar war; und umgekehrt konnte bei vorhandenem Titeranstieg nur selten ein Virus aus Stuhl, Liquor oder Rachenspülwasser isoliert werden.

Bei den Encephalitiden traten bei insgesamt 20 Erkrankungen 2 Todesfälle auf; bei der Entlassung ließen sich bei 2 Kindern noch geringe Restschäden nachweisen. Bei 3 Kindern war es zu isolierten Hirnnervenlähmungen gekommen: In einem Fall bildete sich die Abducensparese nicht zurück. 3 von 13 Kindern starben an schwerer Myokarditis; die häufigste Titererhöhung wurde durch den Typ B 4 hervorgerufen. Das Krankheitsbild der Polyradikuloneuritis führte bei 2 von 9 Kindern zu Restschäden. Sämtliche an Herpangina, Bornholmer Krankheit und Meningitis erkrankte Kinder konnten geheilt entlassen werden.

Literaturverzeichnis

1. Couvreur, H. : Cocksackie wirusinfektions. J.Arch. ges.
Virusforsch., Wien 13 (1963), 104 - 127
2. Dalldorf, G.u.Sickles, G.M. : An unidentified filtrable
agent isolated from the feces of children
with paralysis. Sience 108,61 (1948)
3. Fisher, R.G.u.Syverton, J.T. : Distribution of Cocksackie
virus in experimentally infevted cockroabhes,
periplanata americana. Proc.Soc.Exp.Biol.
Med. 95, 284 (1957)
4. Gsell, O. : Meningitis myalgica-Meningitis serosa bei
Myalgia epidemica. Schweiz.med.Wschr. 79,241 (49)
5. Hammon, W.Mc., Yohn, D.S., Ludwig, E.H., Pavia, R.A.,
Sather, G.E. u. McCloskey, L.W.: A study of
certain nonpoliomyelitis and poliomyelitis
enterovirus infections. J.Amer.Med.Ass. 167,
727 (1958)
6. Huebner, R.J., Cole, R.M., Beemann, E.A. a.Bell, J.A. :
Herpangina, etiological studies of a specific
infektiuous desease. J.Amer.Med.Ass. 145,
628 (1951)
7. Kibrick, S. a. Benirschke, K. : Acute aseptic myocarditis
and meningoencephalitis in the newborn child
infected with Cocksackie virus group B, type 3.
New.Engl.J.Med. 255883 (1956)
8. Maas, G. : Cocksackieviren. In : Vivell, O. : Virus- und
Rickettsieninfektionen des Menschen.
Lehmann-Verlag, München 1965

9. Melnick, J.L.: Problems associated with viral identification and classification. Ann.N.Y.Acad.Sci. 67, 363 (1957)
10. Melnick, J.L. : Echoviruses.Spec.Publ.N.Y.Acad.Sci. 5,365 (1957)
11. Melnick, J.L., Emmons, J., Coffey, J.H. a. Schoof, H. : Seasonal distribution of Cocksackieviruses in urban sewage and flies. Amer.J.Hyg. 59, 164 (1954)
12. Rosen, L., Bella, J.A., Huebner, R.J. : Enterovirus infections of children in a Washington, D.C. welfare institution. In: Rose, H.M. : Viral infections of infancy and childhood. Paul.B.Hoebner, Incorp., N.Y. 1960
13. Rosen, L. a. Kern, J. : Hemagglutination and hemagglutination-inhibition with Cocksackie-B viruses. Proc.Soc.Exper.Biol.Med. 107,626 (1961)
14. Rossi, E., Vasella, M. Rentsch : Entérovirus vivant non poliomyélique capables de produire des paralyses. Europ.Assoc.Poliomyelitis and allied Diseases IX (1964), 257
15. Ruberti, A., Castellani, E., Tobaldin, G. u. A. Vallini : Meningoencephalitis due to the Cocksackie virus of group B, type 3. Arcipedale S. Anna Ferrera, 18, 315 - 338 (1965)
16. Windorfer, A. : Das klinische Bild der Herpangina. Dtsch.med. Wschr. 80, 369 (1955)
17. Windorfer, A. : Die Bornholmer Krankheit. Kinderärztl.Praxis 21.Jahrg., Heft 6 (1953)

18. Windorfer, A. : Coxsackie-Infektionen. Handbuch d.Kinder-
heilkunde, 5.Bd. Springer-Verlag (1963)
19. Windorfer, A. : Die akute Virus-Myokarditis beim Kind.
Münchn.Med.Wschr. 108.Jahrg. 1966,
Nrr. 44, 2213-16
20. Windorfer, A. u.Dr.Reiss : Die Bornholmer Krankheit. Ergebn.
inn.Med.Kinderheilk. N.F. 13, 243 (1960)
21. Windorfer, A. u.H.H.Schricker : Untersuchungen über das
Vorkommen der Bornholmer Krankheit in Deutsch-
land. Z.Hyg.Infekt.-kr. 142, 141 (1955)
22. Windorfer, A. u. H.H.Schricker: Zur Bornholmer Krankheit.
Verlauf einer Heimepidemie. Z.Kinderheilk.
81, 733 (1958)
23. Windorfer, A. u.F.C.Sitzmann : Neurologische Erkrankungen
durch Enteroviren bei Kindern. Dtsch.Med.
Wschr. Nr. 41, 94, 2071
24. Zahorsky, J. : Herpangina. Arch.Pediat. 41,181 (1924)

Herrn Professor Dr.med. A. Windorfer möchte ich sehr herzlich für die Überlassung des Themas und die Hilfe, die er mir bei der Durchführung der Arbeit gab, danken.

Lebenslauf

Am 17. April 1944 wurde ich, Tochter des Universitätsprofessors Dr. med. Wolf-Dieter Keidel und seiner Ehefrau Dr. med. Ursula Keidel, geb. Ludwig, in Baden-Baden geboren.

Von 1950 - 1963 besuchte ich die Volksschule und das Humanistische Gymnasium in Erlangen, 1963 legte ich dort die Reifeprüfung ab.

Von 1963 - 1969 Studium der Medizin an der Universität Erlangen, mit Ausnahme von zwei klinischen Semestern an der Universität Freiburg im Breisgau.

Im Juli 1969 beendete ich das Studium mit dem medizinischen Staatsexamen in Erlangen.

Im Oktober 1969 heiratete ich Herrn Dr. med. Hermann Sailer.
Im Frühjahr 1971 erhielt ich die Approbation als Arzt.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990